Con il Patrocinio di

ASR ABRUZZO
AGENZIA SANITARIA REGIONALE

IL DIABETE IN GRAVIDANZA

Chieti, 19-20 aprile 2018

DALLA RICERCA ALLA PRATICA CLINICA



La pianificazione nelle donne con diabete preesistente tra terapie standard e nuove insuline

Marina Scavini
Diabetes Research Institute
IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

Anno(i)	Azienda	Consulenza	Partecipazione a Congressi	Relazione a Eventi	Rimborso Spese
2016-2017	SID		X		X
2016-2017	Roche Diagnostics	X	X		
2016	Sanofi	X			
2016-2017	Lilly Italia		X		
2016	Servier Italia		X	X	
2016-2017	Lifescan			X	
2017	Menarini		X		
2017	Novo-Nordisk			X	
2017	Novartis			X	

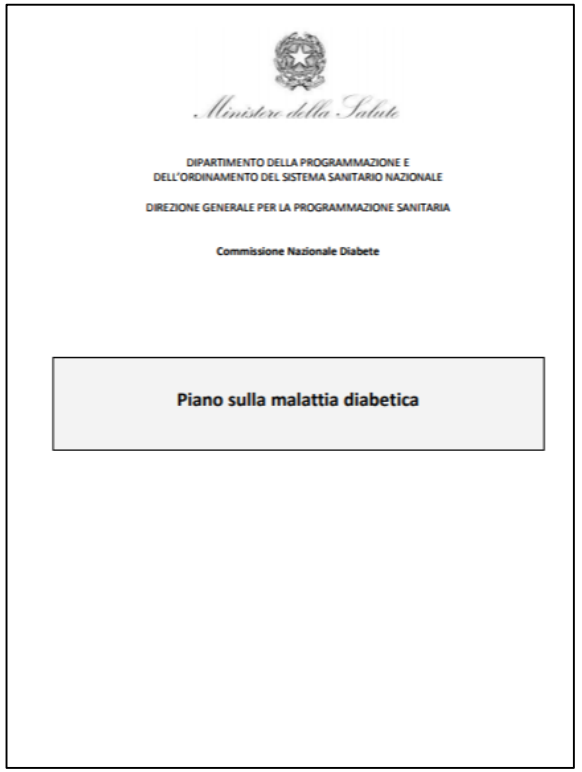


Piano sulla malattia diabetica

Gravidanza nel Diabete Pregestazionale (Capitolo 5)

Criticità attuali

- Elevata frequenza di morbilità materna e fetale
- Incidenza di malformazioni congenite 5-10 volte maggiore rispetto alla popolazione generale
- Elevata incidenza di parti pretermine e tagli cesarei
- **Bassa proporzione di gravidanze programmate (<50%)**
- Frammentarietà e disomogeneità dell'assistenza


Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA PROGRAMMAZIONE E
DELL'ORDINAMENTO DEL SISTEMA SANITARIO NAZIONALE

DIREZIONE GENERALE PER LA PROGRAMMAZIONE SANITARIA

Commissione Nazionale Diabete

Piano sulla malattia diabetica

Ministero della Salute – DG Programmazione Sanitaria - Commissione Nazionale Diabete
http://www.salute.gov.it/imgs/c_17_pubblicazioni_1885_allegato.pdf



Diabete Pregestazionale
Criticità 4. Bassa frequenza di gravidanze programmate

PROGRAMMAZIONE, un percorso per:

- Ottimizzare il controllo glicemico (HbA1c<6.5%) limitando le ipoglicemie;
- Valutare le complicanze del diabete e gestirle nella prospettiva di una gravidanza;
- ***Iniziare il trattamento insulinico*** nelle donne con diabete di tipo 2 che assumono farmaci per il diabete diversi dall'insulina;
- Assumere acido folico 5 mg alcuni mesi prima del concepimento;
- Discutere opzioni per una contraccezione efficace.

In Lombardia nel periodo 2013-2015 la gravidanza è programmata nel:

- 46% delle donne con T1D
- 17% delle donne con T2D

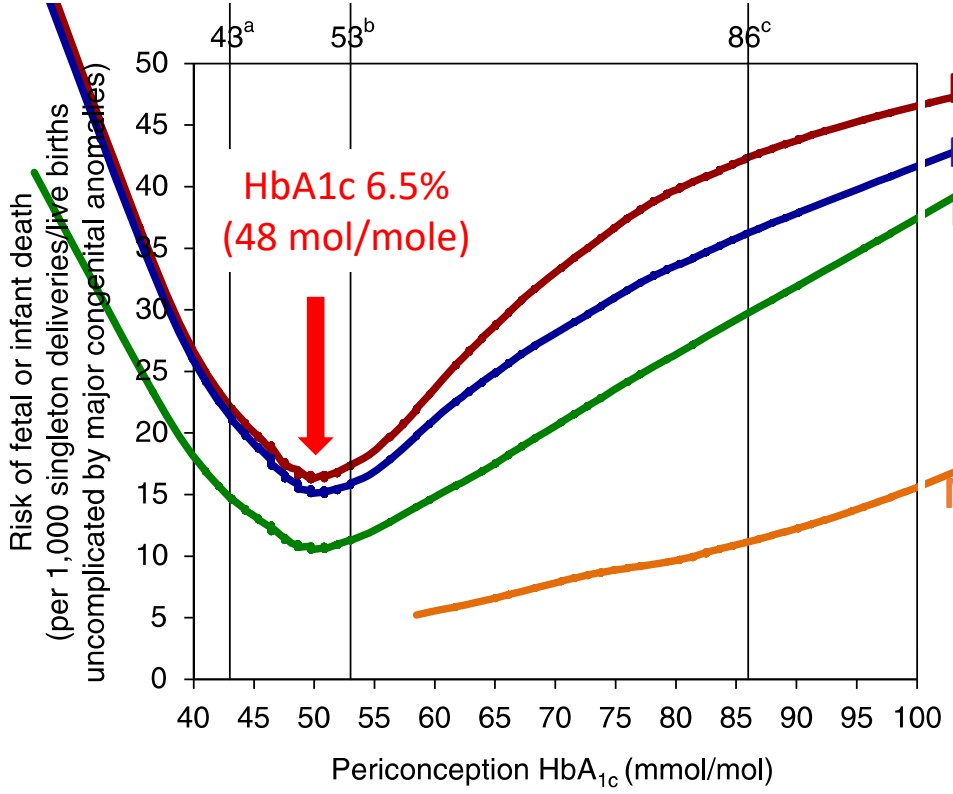


	Gravidanza programmata	
	NO	SI'
Acido folico pre-concepimento	24%	**84%**
HbA1c prima visita (mediana)	7.3% (6.7-7.8)	**6.8%** (5.9-7.1)

Studio Sweet Baby (unpublished data)



Diabete Pregestazionale
Criticità 1. Elevata frequenza di morbilità materna e fetale



Morte del feto dopo le 20 sg

Morte del feto dopo le 24 sg

Morte del feto dopo le 28 sg

Morte entro l'anno di vita

HbA_{1c}	40–49	50–59	60–69	70–79	80–89	90–99
Pregnancies	236	289	272	183	123	66
Fetal deaths	3	4	8	9	6	2
Infant deaths	0	2	2	1	1	2

Inghilterra del Nord 1996-2008: 1,206 donne con diabete di tipo 1 e 342 donne con diabete di tipo 2

Tennant PW et al. Diabetologia (2014) 57:285–294



Diabete Pregestazionale
Criticità 2. Aumentata frequenza di malformazioni congenite

Table 2. Haemoglobin A_{1c} in early pregnancy in women with Type 1 diabetes and the risk for major fetal malformations compared with non-diabetic control subjects

HbA_{1c} < 14 weeks		No. offspring malformed/all	Relative risk (95 % CI)
%	SD		
Not known	Not known	4/49	6.0 (2.0–17.1)
≥ 9.4	≥ 14	4/61	4.8 (1.6–13.9)
8.1–9.3	10.0–13.9	6/133	3.3 (1.3–8.6)
6.9–8.0	6.0–9.9	8/252	2.3 (1.0–5.7)
5.6–6.8	2.0–5.9	7/170	3.0 (1.2–7.5)
< 5.6	< 2.0	1/47	1.6 (0.3–9.5)
All offspring of diabetic women		30/709	3.1 (1.6–6.2)
Control offspring		10/735	1.0

Sud Finlandia 1988-1997: 709 neonati da 691 gravidanze in 488 donne

Suohnen et al, Diabetologia 43:79-82, 2000

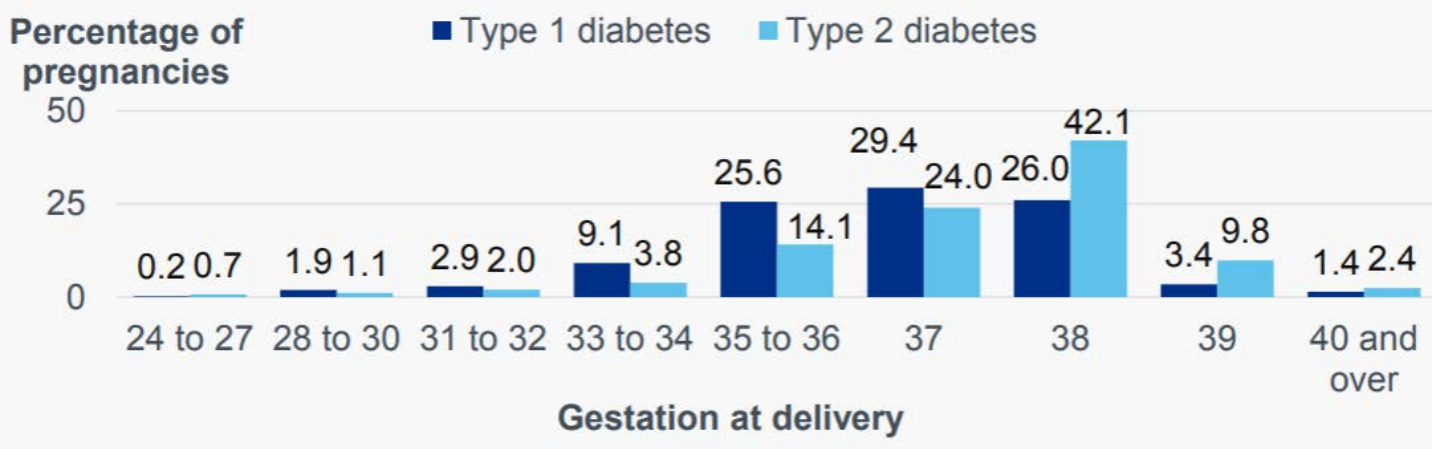
MALFORMAZIONI:

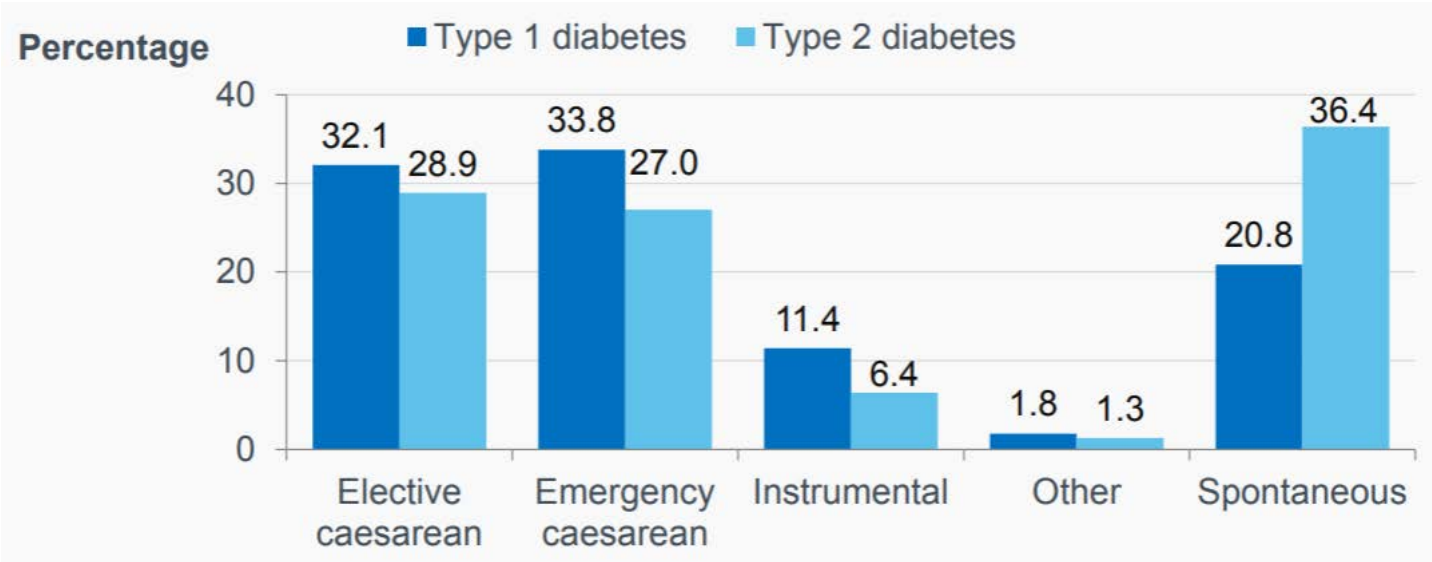
- Cardiache (trasposizione dei grossi vasi, pervietà del setto interatriale o interventricolare)
- Urologiche (agenesia renale, duplicazione dell'uretere)
- Gastroenteriche (atresia esofagea, duodenale o ano-rettale)
- SNC (spina bifida, anencefalia, idrocefalo)
- Scheletriche: agenesia sacrale
- Facciali: labbro leporino, palatoschisisi



Diabete Pregestazionale

Criticità 3. Aumentata frequenza di parti pretermine e cesarei





National Pregnancy in Diabetes Audit 2015

Parto pretermine <37 SG:

- 40% T1D
- 22% T2D
- 8% popolazione generale

Parto cesareo:

- 66% T1D
- 56% T2D
- 27% popolazione generale

https://www.hqip.org.uk/public/cms/253/625/19/663/nati-preg-in-diab-audi-rep-2015.pdf?realName=S9Miev.pdf&v=0



Effetti della programmazione

- Consulenza pre concezionale
- Assumono più frequentemente acido folico
- Il compenso è migliore in tutta la gravidanza
- Minori giorni di ricovero
- Sono ridotti i rischi per il neonato (nascono più vicini al termine)

- Hanno un compenso metabolico migliore a 12 mesi dal parto!!!!

- HbA1c (57 vs 69 mmol/mol 7.4% vs 8.5%)

[A M Egan, Diabetic Medicine feb 2017

doi: 10.1111/dme.13342]



A prepregnancy care program for women with diabetes: effective and cost-saving

Aoife M Egan[1], Andriy Danyliv [2], Louise Carmody[1], Breda Kirwan[1], Fidelma P Dunne[1]

[J Clin End Metabol 2016]

414 gravidanze dal gennaio 2006 al dicembre 2014
Preconcezionale:

19 % dal 2006 al 2009
50% dopo interventi di rinforzo nel 2010 ripetuti annualmente

41% nel tipo 1 (111/269) e 26% nel tipo2 (38/146)

Le riduzioni dei costi sono nella riduzione delle malformazioni e dei ricoveri in terapia intensiva neonatale

Effettuavano in media 4.4 visite	€ 449.02
Costo delle complicazioni per usual care	€ 9,829.87
vs preconcezionale	€ 7,252,17



Insulina Umana

Principio attivo	Azione	Concentrazione	Confezione
INSULINA UMANA (DA DNA RICOMBINANTE)	PRONTA	100 UI/mL	Flacone 5 mL/10 mL Cartucce Penne
INSULINA UMANA ISOFANO (DA DNA RICOMBINANTE)	INTERMEDIA	100 UI/mL	Flacone 10 mL
INSULINA UMANA (DA DNA RICOMBINANTE) + INSULINA UMANA ISOFANO (DA DNA RICOMBINANTE) PREMISCELATA 30/70	MISTA	100 UI/mL	Flacone 10 mL

[Modificato da http://www.aifa.gov.it/content/dati-sulle-liste-dei-farmaci-open-data, accesso del 16/04/2018]



Analoghi ad azione rapida

Principio attivo	Concentrazione	Confezione
INSULINA LISPRO	100 UI/mL	Flacone 10 mL Penne
INSULINA LISPRO	200 UI/mL	Penne
INSULINA ASPART **[*Diabetes Care* 30:771–776, 2007]**	100 UI/mL	Cartucce Penne
INSULINA LISPRO BIOSIMILARE	100 UI/mL	Flacone 10 mL Cartucce Penne

Principio attivo	Concentrazione	Confezione
INSULINA GLULISINA	100 UI/mL	Flacone 10 mL Cartucce Penne

[Modificato da http://www.aifa.gov.it/content/dati-sulle-liste-dei-farmaci-open-data, accesso del 16/04/2018]



Analoghi basali

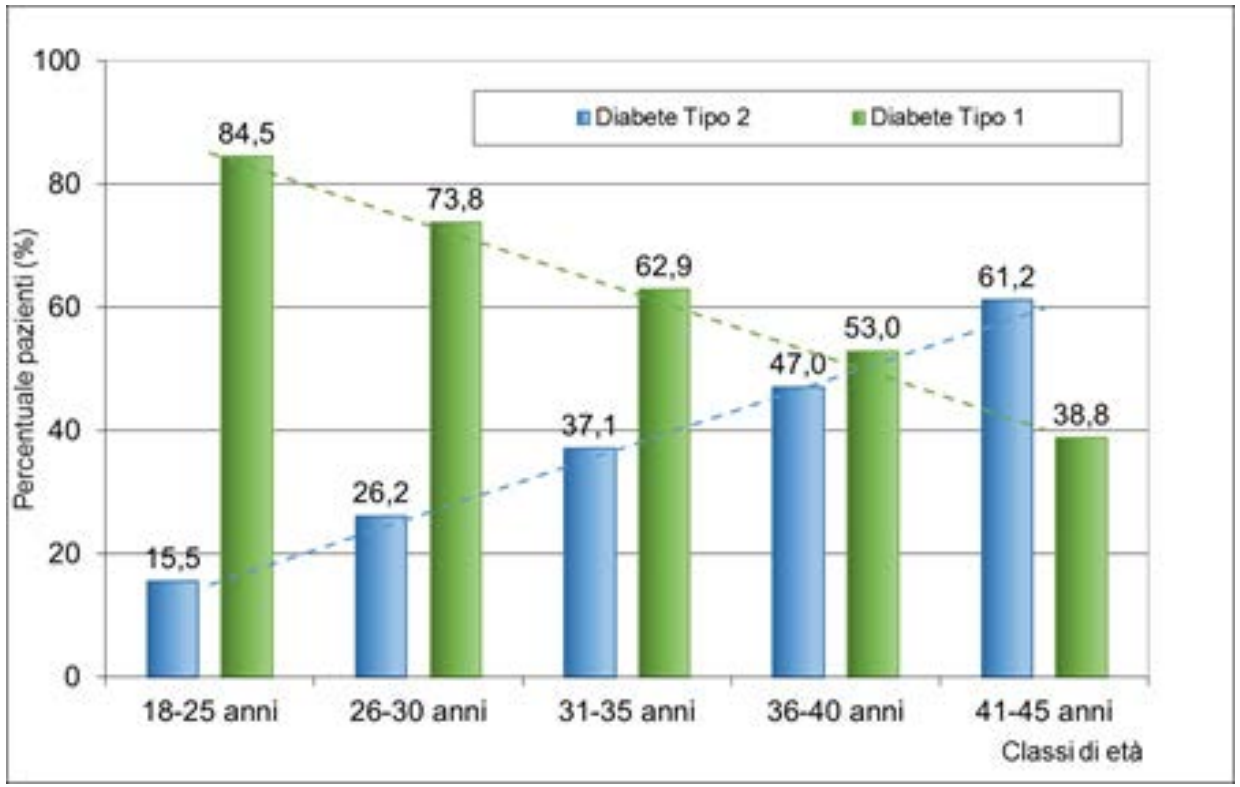
Principio attivo	Concentrazione	Confezione
INSULINA GLARGINE	100 UI/mL	Cartucce Penne
INSULINA GLARGINE	300 UI/mL	Penne
INSULINA DETEMIR **[*Diabetes Care* 35:2012–2017, 2012]** **[NCT01892319, EVOLVE]**	100 UI/mL	Penne
INSULINA GLARGINE BIOSIMILARE	100 UI/mL	Cartucce Penne

Principio attivo	Concentrazione	Confezione
INSULINA DEGLUDEC **[NCT03377699, EXPECT]**	100 UI/mL	Penne

[Modificato da http://www.aifa.gov.it/content/dati-sulle-liste-dei-farmaci-open-data, accesso del 16/04/2018]



Non solo diabete di tipo 1…





Trattamento pazienti T2DM (n=8,302)	
Sola dieta	8.7% (8.5–8.9)
Sola Metformina	27.1% (26.6–27.6)
Sola Insulina	16.1% (15.7–16.4)
Altri farmaci orali/iniettivi	**48.1% (47.6–48.5)**

[Acta Diabetol. 2018, 55:193-199]



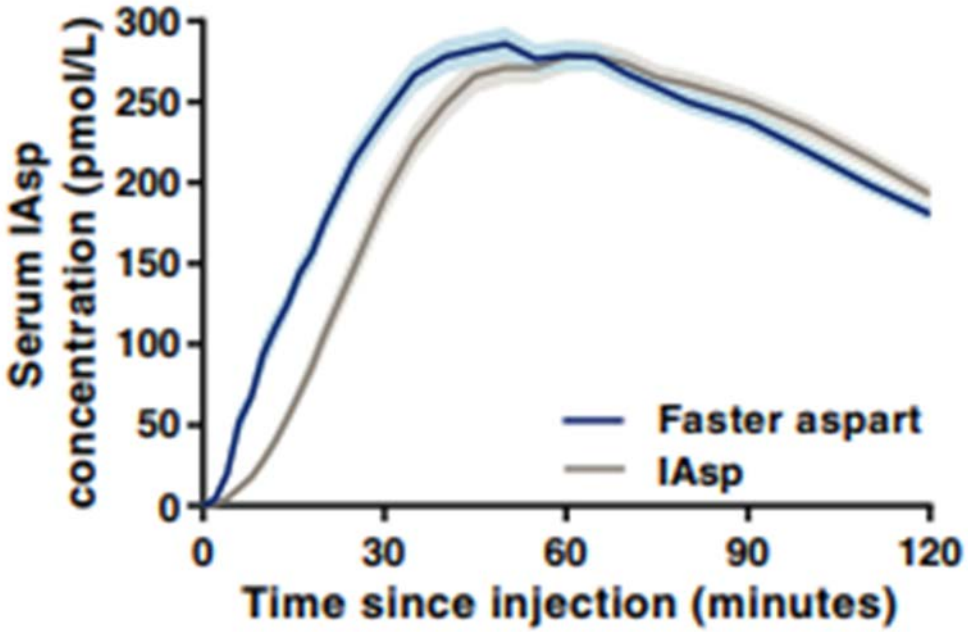
Altri farmaci…

Principio attivo	Indicazione	Formulazione	
METFORMINA E METFORMINA RM	PCOS, T2DM (T1DM)	Compresse	● ?
ACARBOSIO	T2DM	Compresse	●
DPP-4 INIBITORI	T2DM	Compresse	?
GLITAZONI	T2DM	Compresse	?
SULFANILUREE	T2DM	Compresse	?
GLINIDI	T2DM	Compresse	?
GLP-1 RECEPTOR AGONIST	T2DM, obesità (T1DM)	Penne	?
SGLT2 INIBITORS	T2DM (T1DM)	Compresse	?



Nel prossimo futuro…

Fast-acting Insulin ASPart (nicotinamide+arginina)



[Clin Pharmacokinet (2017) 56:551–559]

Insulin lispro ultra-rapid formulation (LY900014)

- NCT03214367 (PRONTO-T1D)
- NCT03214380 (PRONTO-T2D)
- NCT03433677 (PRONTO-pump)

[https://clinicaltrials.gov/, accesso del 16/04/2018]



Le tecnologie: a domani…

5° SESSIONE
Automonitoraggio e Tecnologia

Moderatori: **Luigi Laviola, Ester Vitacolonna**

10.30 Affidabilità e target glicemici: monitoraggio (continuo) del glucosio quale e per chi?
Luigi Laviola

10.50 Educazione terapeutica, tecnologia e gravidanza
Donatella Bloise

11.10 Monitoraggio continuo del glucosio e gravidanza
Andrea Tumminia

11.30 Lo studio CONCEPTT
Matteo Bonomo

11.50 Il pancreas artificiale in gravidanza
Daniela Bruttomesso

12.10 Tecnologia e diabete tipo 2 in gravidanza: quale contributo?
Raffaella Fresa

Con il Patrocinio di

ASR ABRUZZO
AGENZIA SANITARIA REGIONALE

IL DIABETE IN GRAVIDANZA

Chieti, 19-20 aprile 2018

DALLA RICERCA ALLA PRATICA CLINICA



Grazie!